



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE

Sclérodémie linéaire de la face associée à des anomalies neurologiques par microangiopathie

Facial linear scleroderma associated with neurological abnormalities relating to microangiopathy

L. Legendre^{a,*}, L. Cuiat^b, J. Curot^b,
F. Tanchoux^c, F. Bonneville^c, J. Mazereeuw-Hautier^a

^a Service dermatologie, hôpital Larrey, université Paul Sabatier, CHU, 24, chemin de Pouvoirville, TSA 30030, 31059 Toulouse cedex 9, France

^b Service de neurologie, hôpital Purpan, université Paul Sabatier, CHU, place du Docteur-Baylac, TSA 40031, 31059 Toulouse cedex 9, France

^c Service de neuroradiologie, hôpital Purpan, université Paul Sabatier, CHU, place du Docteur-Baylac, TSA 40031, 31059 Toulouse cedex 9, France

Reçu le 13 octobre 2015 ; accepté le 19 février 2016

MOTS CLÉS

Sclérodémie linéaire ;
Morphée ;
Anomalies neurologiques ;
Ptosis ;
Microsaignements ;
Microangiopathie

Résumé

Introduction. – La sclérodémie linéaire, ou morphée, est une maladie fibrosante affectant la peau et parfois les tissus plus profonds. Les sclérodémies linéaires de la face s'accompagnent parfois de troubles neurologiques. Nous en décrivons un cas associé à des anomalies neurologiques particulières, non rapportées jusqu'ici dans la littérature.

Observation. – Un patient de 16 ans consultait en 2009 pour une sclérodémie linéaire hémifaciale gauche. Un traitement de 14 mois par méthotrexate entraînait une stabilisation de la maladie. En 2013, devant une aggravation des lésions cutanées et l'apparition d'un ptosis homolatéral, une IRM cérébrale était réalisée qui montrait des anomalies de signal unilatérales hémisphériques sous la forme d'une plage d'hypersignal T2 des noyaux gris centraux et des hyposignaux T2* homolatéraux correspondant à des microsaignements. En 2014 et 2015, le patient présentait trois épisodes brefs de paresthésies de l'hémicorps droit (avec pour le premier épisode, une aphasie transitoire puis des céphalées). L'IRM cérébrale montrait une aggravation des lésions en faveur d'une microangiopathie cérébrale évolutive.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laureline.legendre31@gmail.com (L. Legendre).

Discussion. — Les anomalies neurologiques associées aux sclérodermies localisées de la face ne sont pas toujours connues des cliniciens mais ne sont pas exceptionnelles. Leurs manifestations cliniques sont variées. Sur le plan radiologique, il s'agit le plus souvent de calcifications et de lésions de la substance blanche hyperintenses en T2. À notre connaissance, les microsaignements observés chez notre patient n'avaient jamais été rapportés. L'évolution de ces anomalies neurologiques, dont la nature est inconnue, ne serait pas corrélée à celle de l'atteinte dermatologique. Il est important que les dermatologues connaissent ces complications neurologiques de la sclérodermie linéaire de la face.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Linear scleroderma;
Neurological
abnormalities;
Morphea;
Ptosis;
Microbleeding;
Microangiopathy

Summary

Background. — Linear scleroderma is a fibrotic disease affecting the skin and sometimes the deeper tissues. We describe a case of scleroderma associated with neurological anomalies not previously reported in the literature.

Patients and methods. — A 16-year-old male patient presented in 2009 for hemifacial linear scleroderma. Treatment with methotrexate for 14 months resulted in stabilization of the disease. In 2013, we noted worsening of the patient's skin lesions as well as homolateral ptosis. Head MRI revealed unilateral hemispherical signal abnormalities with T2 hypersignal in the basal ganglia and punctate foci of T2* hyposignal corresponding to microbleeds. In 2014 and 2015, the patient presented three brief episodes of right hemicorpus paresthesia (with temporary aphasia followed by headache during the first episode). The head MRI showed worsening of the anomalies, suggesting progressing cerebral microangiopathy.

Discussion. — Clinicians may not always be familiar with the neurological abnormalities associated with localized facial scleroderma even if such abnormalities are not uncommon (their exact prevalence is unknown). Clinical signs vary but, in most cases, the radiological features are calcifications and hyperintense foci of white matter lesions in T2. As far as we are aware, there have been no reports to date of microbleeding as observed in our patient. The worsening with time of these neurological anomalies of unknown origin does not appear to be correlated with the dermatological lesions. It is important for dermatologists be aware of these complications of facial linear scleroderma.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Les sclérodermies sont des maladies inflammatoires qui induisent un épaississement scléreux du derme. Il en existe deux variétés distinctes : la sclérodermie systémique, qui atteint la peau et les organes profonds, et la sclérodermie circonscrite, localisée à la peau, encore appelée morphee. Parmi les sclérodermies circonscrites, la forme linéaire est la plus fréquente chez les enfants et les adultes ayant un début pédiatrique de la maladie [1] ; sa prévalence est estimée entre 0,4 et 1 pour 100 000 [2]. Elle commence souvent dans l'enfance, après l'âge de 7 ans [3], et prédomine chez les filles (ratio F/M entre 2:1 et 3:1) [2]. Elle atteint deux fois plus souvent l'extrémité céphalique que les membres. Les traitements de la sclérodermie localisée sont les dermocorticoïdes, le méthotrexate (souvent associé à la corticothérapie générale initialement) et la photothérapie [2]. Au niveau de la face, les sclérodermies linéaires s'associent dans environ 20 % des cas à différentes atteintes extracutanées incluant des atteintes ophtalmiques (uvéite), stomatologiques et neurologiques [2,3]. Nous rapportons un cas de sclérodermie linéaire associée à des anomalies neurologiques non rapportées jusqu'ici dans la littérature.

Observation

Un patient de 16 ans consultait en 2009 pour une plaque maculeuse dépigmentée, brillante, scléreuse, légèrement atrophique, de disposition linéaire située au niveau de l'hémiface gauche. La lésion s'étendait verticalement de la lisière du cuir chevelu à l'arête nasale. Un traitement par dermocorticoïdes, prescrit pendant 9 mois environ, était inefficace. En août 2010, le méthotrexate par voie orale était introduit à la dose de 10 mg/semaine au début, augmentée jusqu'à 20 mg. Ce traitement était associé à de l'acide folique à la dose de 10 mg/semaine. Les lésions cutanées étaient jugées stables sous traitement mais ne régressaient pas, justifiant l'arrêt du méthotrexate après 14 mois (novembre 2011), ce d'autant que la tolérance clinique était mauvaise (nausées et asthénie). En février 2013, soit un an après l'arrêt du traitement, on constatait une légère aggravation avec un sourcil gauche plus alopecique et une extension sur le cuir chevelu entraînant une alopecie (Fig. 1). L'examen clinique révélait également un ptosis gauche. L'examen attentif des photos précédentes montrait



Figure 1. Aspect clinique du patient un an après l'arrêt du traitement par méthotrexate : extension des lésions au niveau du cuir chevelu, alopecie du cuir chevelu et du sourcil homolatéral gauche et apparition d'un ptosis.

que ce ptosis existait dès début 2011, mais était à peine perceptible. Le reste de l'examen clinique était normal. L'examen ophtalmologique était normal.

L'imagerie en résonance magnétique (IRM) cérébrale, réalisée initialement à 1,5 tesla, mettait en évidence des anomalies de signal unilatérales hémisphériques gauches avec une plage d'hypersignal T2 s'étendant de la tête du noyau caudé au noyau lenticulaire, compatible avec une séquelle ischémique dans le territoire artériel sylvien profond gauche (Fig. 2). On observait également une trentaine d'hyposignaux T2* punctiformes au sein de la substance blanche profonde, correspondant à des séquelles hémorragiques à type de microsaignements intra-parenchymateux gauches (Fig. 3). Ces anomalies pouvaient évoquer une vascularite ou une microangiopathie cérébrale, justifiant la réalisation d'un bilan immunologique qui montrait comme seule anomalie des anticorps antinucléaires (ACAN) positifs au titre de 1/640 ; le complément était normal, les anticorps anti-ADN natifs et les anti-Extractable Nuclear Antigen (ENA) étaient négatifs. En décembre 2013, l'IRM cérébrale était superposable et la clinique non modifiée. En août 2014, l'IRM réalisée alors à 3T montrait deux fois plus de microsaignements, ces derniers restant toujours strictement unilatéraux. Sur le plan clinique, les lésions étaient stables en dehors de l'apparition d'une dépigmentation isolée du

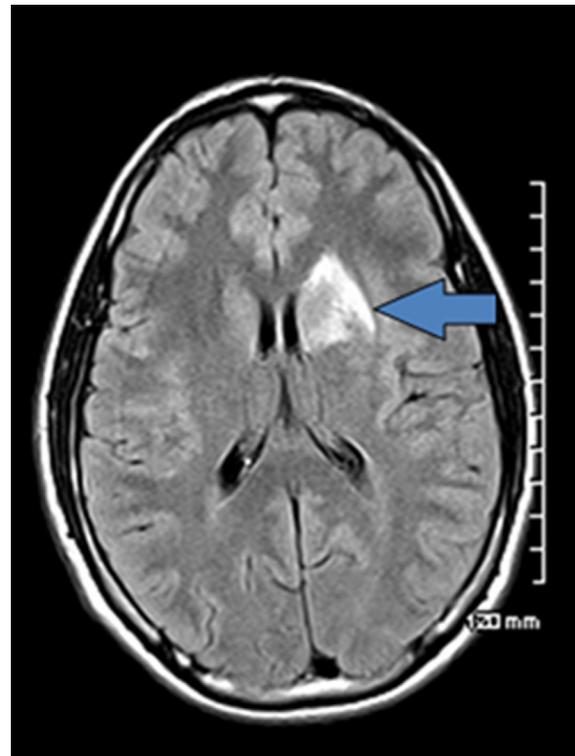


Figure 2. Plage d'hypersignal T2 homolatérale à la lésion sur une coupe axiale FLAIR.



Figure 3. Hyposignaux punctiformes sur une coupe axiale T2 écho de gradient en faveur de microsaignements.

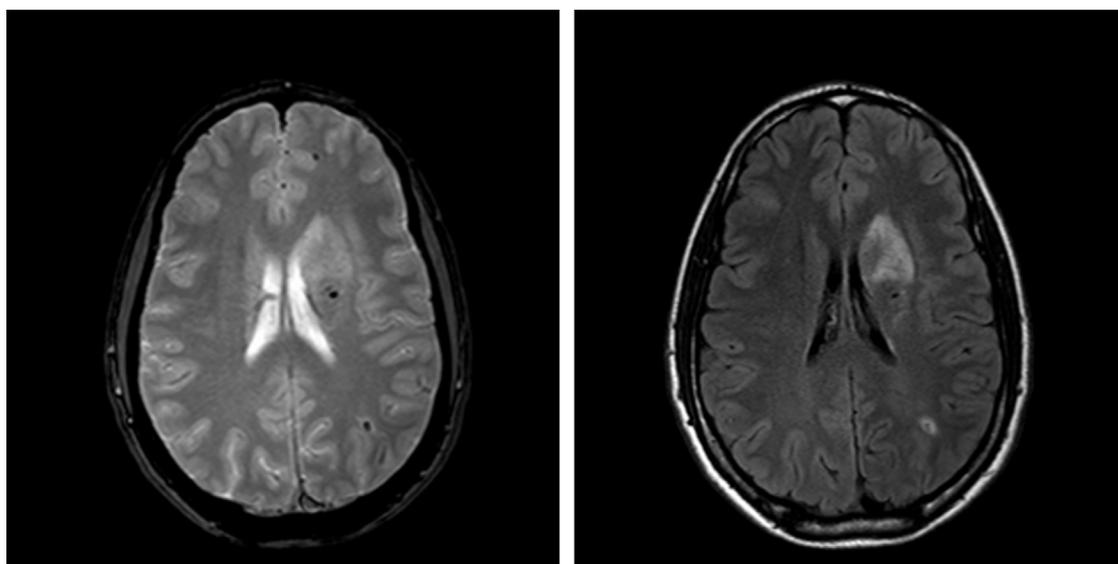


Figure 4. IRM d'avril 2015 : majoration des microsaignements et apparition d'un hypersignal en T2.

sourcil droit faisant évoquer une plaque de sclérodémie. En octobre 2014, le patient ressentait des paresthésies de la main droite s'étendant au membre supérieur, puis à l'hémiface droite, suivies d'une aphasie avec un manque du mot. Les symptômes duraient environ 15 minutes, avec une ascension des symptômes en 5 minutes, suivie d'une céphalée bilatérale pulsatile sans phono-photophobie ni nausée. La résolution était spontanée. L'IRM cérébrale trouvait des lésions stables. La ponction lombaire mettait en évidence une réaction inflammatoire modérée avec 10 éléments nucléés ; la protéinorachie était normale ainsi que la glycorachie ; la culture était stérile et les recherches virologiques négatives. L'isoélectrofocalisation du LCR trouvait un profil oligoclonal riche supérieur à dix bandes oligoclonales. L'électroencéphalogramme montrait un tracé sans anomalie épileptique.

Le mécanisme de cet événement neurologique était discuté : accident ischémique transitoire, crise d'épilepsie, aura migraineuse (par dépression corticale envahissante) ou manifestation clinique de la microangiopathie. Le patient présentait dans les six mois suivants deux autres épisodes de paresthésies similaires, mais non suivies de céphalées. L'IRM encéphalique de contrôle d'avril 2015 mettait en évidence deux nouvelles lésions au sein de la substance blanche profonde hémisphérique gauche, à type de microsaignements et d'infarctus lacunaire, plaidant davantage en faveur d'une microangiopathie cérébrale évolutive (Fig. 4). Le patient est traité depuis septembre 2015 par bolus de corticoïdes intraveineuse et par méthotrexate *per os* devant l'aggravation de ces lésions neurologiques.

Discussion

Nous rapportons un cas de sclérodémie localisée hémifaciale associée à des anomalies neurologiques cliniques (aura migraineuse et paresthésies transitoires) et radiologiques à type d'hypersignal T2, et surtout à type de microsaignements punctiformes, à notre connaissance non décrites jusqu'ici dans la littérature.

Cette association entre une sclérodémie localisée de la face et des anomalies neurovasculaires est mal connue des cliniciens mais peut-être moins exceptionnelle qu'il n'y paraît. Les manifestations cliniques neurologiques rapportées en association à la sclérodémie linéaire de la face sont diverses : épilepsie (42 %), céphalée simple ou dans le cadre d'une migraine (19 %), et de façon moins fréquente : névralgie du trijumeau, tableau dépressif, hémiparésie, réflexes ostéo-tendineux anormaux, déficits sensoriels et perte de la vision [2–5]. Dans l'étude pédiatrique de Chiu et al [2], 22 % des patients atteints de sclérodémie de la face avaient une symptomatologie neurologique clinique. La proportion d'adultes symptomatiques est moins bien définie, pouvant atteindre dans certaines études jusqu'à 74 % [4]. L'étiopathogénie de ces manifestations neurologiques est inconnue. Dans le cadre de l'atrophie hémifaciale, considérée comme faisant partie du spectre des sclérodémies localisées, les mêmes manifestations ont été décrites [2], ainsi qu'un cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme [6] et un cas d'hypoplasie des artères cérébrales homolatérales [7]. Enfin, un cas a été rapporté en association à des accidents ischémiques successifs accompagnés de dysesthésies et la présence intrathécale d'anticorps anticellules endothéliales [5].

Des anomalies radiologiques ont aussi été observées lors de la réalisation systématique d'IRM cérébrales chez des patients atteints de sclérodémie linéaire de la face. Leur prévalence est mal connue ; elle varie selon les séries et pourrait aller jusqu'à 33 % [6]. Nous avons trouvé dans la littérature environ 24 observations isolées et 5 séries, la plus importante comportant 50 cas [6]. Les anomalies rapportées sont des calcifications (33 %), des lésions de la substance blanche hyperintenses en T2 (25 %), des anomalies dans la structure d'un gyrus (13 %), une atrophie cérébrale (10 %) et des lésions corticales hyperintenses (6 %) [6]. Ces lésions cérébrales radiologiques siègent du même côté que la sclérodémie dans 78 à 100 % des cas. Dans le cas de l'atrophie hémifaciale, l'anomalie radiologique la plus souvent décrite est l'atrophie corticale ipsilatérale avec calcifications intracérébrales en TDM et hypersignal

T2 à l'IRM [6]. La présence de malformations vasculaires (anévrisme) est plus rarement rapportée [6,7]. Chez notre patient, nous avons trouvé des anomalies déjà rapportées dans la littérature (plages d'hypersignaux en T2), mais aussi des microsaignements intra-parenchymateux non décrits jusqu'ici. On ne peut cependant exclure le fait que ces anomalies ne soient visibles qu'en cas d'acquisition de séquence adéquate en écho de gradient T2. Elles auraient donc pu passer inaperçues chez les patients rapportés dans la littérature.

Ces anomalies radiologiques peuvent être associées à des anomalies cliniques, comme montré par Chiu et al. dans leur série pédiatrique : parmi les patients qui présentaient des anomalies radiologiques, 90 % étaient symptomatiques sur le plan neurologique. Cependant, la réalisation d'une imagerie cérébrale n'a eu d'incidence thérapeutique que chez un seul d'entre eux, en faisant choisir un traitement immunosuppresseur plutôt qu'une photothérapie [2]. L'intérêt d'un dépistage systématique est donc discutable. Il semble plus raisonnable de ne préconiser la réalisation d'une imagerie cérébrale qu'en cas de manifestations cliniques neurologiques. Dans ce cas, l'IRM cérébrale doit être réalisée de préférence avec une séquence en écho de gradient T2, afin d'être en mesure de dépister l'ensemble des anomalies décrites dans ce syndrome.

L'évolution naturelle des atteintes neurologiques associées aux sclérodémies linéaires de la face se ferait vers l'aggravation dans environ 75 % des cas et ne serait pas corrélée à l'atteinte cutanée [2]. Leur traitement n'est pas codifié. Les corticoïdes et la cyclophosphamide sont souvent prescrits dans les cas sévères [6]. L'efficacité du méthotrexate sur l'atteinte neurologique n'a pas été évaluée à notre connaissance.

Ces manifestations neurologiques, qu'elles soient cliniques ou radiologiques, sont de physiopathologie inconnue. Chez notre patient, la présence de microsaignements oriente vers l'hypothèse d'une microangiopathie évolutive en lien avec la sclérodémie. Notre patient ne présentait pas d'autres causes de micro-saignements comme l'angiopathie

amyloïde, l'hypertension artérielle ou la cavernomatose familiale [8].

En conclusion, nous rapportons un cas original de sclérodémie linéaire de la face associée à des anomalies neuroradiologiques non rapportées jusqu'ici. Il est important que les dermatologues connaissent ces complications neurologiques rares de la sclérodémie linéaire de la face.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Condie D, Grabell D, Jacobe H. Comparison of outcomes in adults with pediatric-onset morphea and those with adult-onset morphea: a cross-sectional study from the morphea in adults and children cohort. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:3496–504.
- [2] Chiu YE, Vora S, Kwon EK, Maheshwari M. A significant proportion of children with morphea en coup de sabre and Parry-Romberg syndrome have neuroimaging findings. *Pediatr Dermatol* 2012;29:738–48.
- [3] Kanzato N, Matsuzaki T, Komine Y, Saito M, Saito A, Yoshio T, et al. Localized scleroderma associated with progressing ischemic stroke. *J Neurol Sci* 1999;163:86–9.
- [4] Amaral TN, Peres FA, Lapa AT, Marques-Neto JF, Appenzeller S. Neurologic involvement in scleroderma: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2013;43:4335–7.
- [5] Pinheiro TP, Silva CC, Silveira CS, Botelho PC, Pinheiro Md, Pinheiro Jde J. Progressive hemifacial atrophy: case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E112–4.
- [6] Kuechler D, Kaliaperumal C, Hassan A, Fanning N, Wyse G, O'Sullivan M. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in Parry-Romberg syndrome. *BMJ Case Rep* 2011:4920.
- [7] Miedziak AI, Stefanyszyn M, Flanagan J, Eagle RC. Parry-Romberg syndrome associated with intracranial vascular malformations. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1235–7.
- [8] Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach S, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol* 2009;8:165–74.